Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses r. d. Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Zwei Fälle von kleinem latenten Gallenblasencarcinom bei Cholelithiasis mit ungewöhnlicher Lokalisation und Ausdehnung der Metastasen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred Friedmann,
aus Ellwangen a/J.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses r. d. Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Zwei Fälle von kleinem latenten Gallenblasencarcinom bei Cholelithiasis mit ungewöhnlicher Lokalisation und Ausdehnung der Metastasen.

Inaugural-Dissertation

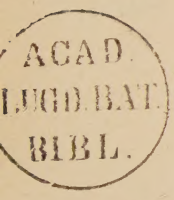
zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer



Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred Friedmann,
aus Ellwangen a/J.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Meinem lieben Vater

in kindlicher Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548314_0103

Weitaus die häufigste und die im Praktischen wichtigste Neubildung der Gallenblase und der Gallengänge ist das Carcinom; es existieren in der Literatur nur ganz wenige Fälle von anderen Tumoren, so z. B. erwähnt Schüppel einen Fall von papillärem Myxom, doch diese sind so selten und von so untergeordneter Bedeutung, dass sie kaum in Betracht kommen. Der primäre Krebs der Gallenblase ist erst in neuerer Zeit genauer beobachtet worden, offenbar wurden die Carcinome der Gallenblase früher alle als sekundäre aufgefasst. Primäre Krebse der Gallenblase können jetzt nicht mehr als seltene Krankheit angesehen werden. Zenker bleibt das Verdienst, als erster einen Krebs der Gallenblase beschrieben zu haben, der auf diese allein beschränkt blieb und damit den sicheren Beweis lieferte, dass das Carcinom der Gallenblase primär vorkommt.

Was bei einer Statistik der Carcinome der Gallenblase am meisten auffällt, ist der Umstand, dass es in weitaus der Mehrzahl der Fälle von Gallensteinen begleitet ist und dass es bei Frauen viel häufiger auftritt als bei Männern. Schüppels Ansicht, dass, je mehr sich die Beobachtung über primäre Krebse der Gallenblase häufe, um so mehr sich zu ergeben scheine, dass die Krankheit bei dem einen Geschlecht ebenso oft wie bei dem anderen vorkommt, hat sich nicht zu halten vermocht; die Untersuchungen und Statistiken der neueren Zeit haben das häufigere Auftreten bei Frauen zur Evidenz erwiesen. So hat Zenker[1]) in 48 Fällen von Gallen-

[1]) H. Zenker, Inaug.-Dissert. Leipzig 1889.

blasenkrebs gefunden, dass 6 Männer = 12,5%, 38 Frauen = 79,2% betroffen waren. Dabei waren von diesen 48 Fällen 41 mal Steine vorhanden. Dieses Zusammentreffen von Gallensteinen mit Carcinom ist so häufig und so konstant, dass es nicht ein Spiel des Zufalls sein kann, sondern man einen Kausalzusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen annehmen muss. Da nun beim sekundären Krebs, wie Siegert[1]) zeigte, nur ausnahmsweise das Auftreten von Gallensteinen vorkommt, so kann dies nur so gedeutet werden, dass die Gallensteine das Primäre sind und durch chronische Reizung der Gallenblasenwand die Entstehung des Carcinoms begünstigen, wiewohl nicht zu leugnen ist, dass auch umgekehrt ein primäres Carcinom die Bildung von Gallensteinen veranlassen kann. Auf diese Weise lässt sich auch das viel häufigere Vorkommen des Gallenblasenkrebses bei Frauen, für das man sonst keinen Grund einsehen kann, ohne Mühe erklären. Die statistisch nachgewiesene grössere Frequenz der Gallensteine beim weiblichen Geschlecht (Ziegler gibt sie mit 5 : 1 an) steht in ursächlichem Zusammenhang damit. Es ist ja eine bekannte Erscheinung, dass vor allem Organe, die längeren Reizwirkungen ausgesetzt sind, so ausnehmend häufig von Krebs befallen werden (man denke z. B. nur an den Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern). So hat die Ätiologie des Gallenblasencarcinoms im Streit um die Entstehung des Krebses ein grosses Interesse erweckt und ist zu einem mächtigen Stützpunkt der Virchowschen Irritationslehre geworden.

Das primäre Carcinom der Gallenblase tritt nun auf als skirrhöse Form oder als Markschwamm. Sein Ausgangspunkt ist meist der Fundus oder das Collum, nur selten der mittlere Teil oder die der Leber anliegende Wand. Bald

[1]) Siegert, Zur Ätiologie des primären Gallenblasencarcinoms. Arch. f. pathol. Anatomie 1893.

sieht man das Carcinom ringförmig die Blase umgreifen, wobei es nur einen Teil der Wand einnimmt, oder es ist die ganze Wand gleichmässig markig infiltriert. Wie schon Schüppel betont, hat man das primäre Carcinom häufiger an der Gallenblase als an den Gallengängen gesehen und es bleiben meist die Krebse der Gallengänge auf ein bescheidenes Mass beschränkt, während die der Gallenblase oft nicht unbeträchtliche Dimensionen erreichen. Wie alle Carcinome, ist auch das der Gallenblase zu Metastasen sehr geneigt. Sehr selten findet man bei der Obduktion nur einen einzigen Krebsknoten in der Gallenblase, ohne dass man Metastasen nachweisen kann, häufiger sind ausgedehnte Metastasen vorhanden. Der bevorzugte Ort für die Metastasen ist die Leber. In 17 von Schubert[1]) mitgeteilten Fällen war die Leber zwölfmal an Carcinom mit erkrankt teils durch direktes Überwuchern, teils durch Metastasenbildung. Bei einem Falle war es unbestimmt. Dann kommt der Häufigkeit nach die Lunge, das Peritoneum, die Lymphdrüsen und die Ovarien. Dabei erreichen die Metastasen, speziell in der Leber, manchmal eine sehr grosse Ausdehnung, so dass das primäre Carcinom ganz zurücktritt. Es ist ja speziell von Lebermetastasen bekannt, dass sie von ganz kleinen primären Carcinomen, die im Magen, Ösophagus, Pankreas oder der Gallenblase sitzen, verursacht sein und eine enorme Grösse erreichen können, während der Ausgangstumor sehr klein bleibt. Es ist ohne weiteres selbstverständlich, dass derartige kleine. primäre Carcinome klinisch von der grössten Bedeutung sind, da sie so leicht übersehen werden können, so dass klinisch ein primäres Carcinom vorgetäuscht wird, während es sich in Wirklichkeit um Metastasen handelt. Gerade die Diagnose der Gallenblasencarcinome ist ja eine

[1]) Schubert, Inaug.-Dissert. Leipzig 1892.

recht schwierige. Sind vollends grössere Metastasen da, durch die das Augenmerk des Klinikers noch mehr von denselben abgelenkt wird, so werden sie, weil sie eben wegen ihrer Kleinheit nur ganz unbedeutende oder gar keine Symptome machen, fast unmöglich zu diagnostizieren sein. In solchen Fällen wird erst das Ergebnis der Sektion Klarheit schaffen und das vermeintlich primäre Carcinom erweist sich als eine Metastase, die von einem latenten Gallenblasencarcinom ausging. Wie die Durchsicht über die umfangreiche Literatur des Gallenblasencarcinoms zeigt, ist auf diesen Umstand noch wenig Wert gelegt worden, trotzdem solche Fälle nicht eben selten sind. Auch die grösseren Handbücher über Carcinome, wie Ribbert und Borst, gehen über die Frage, welche Grösse die Metastasen erreichen können, ziemlich rasch hinweg. Borst[1]) schreibt nur: Was die Wachstumsschnelligkeit anbelangt, kann man nicht selten beobachten, dass die Tochtergeschwülste viel rapider wachsen und viel grösseren Umfang erreichen als der Haupttumor, z. B. kann eine Leber mit Hunderten von kleinen und grossen medullären metastatischen Krebsknoten durchsetzt sein, während die Primärgeschwulst ein fast übersehbares, kleines flach ulceriertes Rektalcarcinom darstellt.

Im hiesigen Krankenhause r. d. I. kamen nun vor kurzer Zeit zwei Fälle von solch primärem Gallenblasencarcinom zur Sektion, die trotz ihrer Kleinheit in dem einen Falle — es handelte sich dabei um eine pfenniggrosse flache Verdickung am Fundus — ganz enorme Metastasen gemacht hatten, im zweiten Falle durch die eigentümliche Lage der Metastasen den Tod herbeiführten.

---

[1]) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden.

Es möge mir gestattet sein, einige ähnliche Fälle aus der Literatur, die sich durch Kleinheit des primären Carcinoms und die Grösse der Metastasen auszeichnen, zu beschreiben und im Anschluss daran über die zwei von mir selbst beobachteten Fälle zu berichten.

I. Fall.

Den ersten Fall entnehme ich der Inaugural-Dissertation von Robert Model.[1]) Er zeichnet sich durch die enorme Ausdehnung der Metastasen aus. Die Sektion ergibt folgenden Befund: Primäres Gallenblasencarcinom; die Gallenblase ist voll von ca. hundert gut erbsengrossen Steinen, ist mit der Leber an der Hinterseite ziemlich verbacken, die freie Wand des Fundus ist nicht verdickt, erst das Collum vesicae ist gegen den Ductus cysticus zu in wachsender Stärke derb infiltriert und auf dem Durchschnitt von gelblicher Farbe. Die Verdickung der Wand nimmt gegen die Leberseite hin zu. Die Schleimhautoberfläche wird besonders an der Leberseite des Gallenblasenhalses gegen den Ductus cysticus zu granuliert. Der Eingang zu diesem ist durch einen derben, klappenartigen Ring verengt. Die Wandung des Ductus choledochus ist im Anschluss an den Cysticus ebenfalls eine Strecke weit derb infiltriert.

Die Leber ist enorm vergrössert, sie weist viele taler- bis apfelgrosse Krebsknoten auf, die sich über die Oberfläche etwas hervorwölben, in der Mitte ihrer Oberfläche teilweise eine Delle zeigen und gelblich durch den Peritonealüberzug durchschimmern. Auf dem Durchschnitt sind diese Knoten von fast kreisrunder Form, zum Teil konfluierend und gegen das übrige Lebergewebe scharf abgegrenzt. Um den Fundus der Gallenblase herum wird der Leberrand in bandartiger

[1]) Robert Model, Inaug.-Dissert. Erlangen 1901.

Ausdehnung von Krebsgewebe gebildet. (Die Nieren sind ganz verschieden gross, die linke Niere ist ca. walnussgross, weist fast keine Rindensubstanz mehr auf und eine stark verfettete Marksubstanz, die rechte Niere ist um das vier- bis fünffache grösser als die linke und ist auf dem Durchschnitt im frischen Zustand in der Rindensubstanz teils dunkel gefärbt, teils gelblich gesprenkelt. Die Pyramiden stark dunkelrot, die Transparenz stark herabgesetzt.) Es handelte sich in diesem Falle um ein männliches Individuum von 65 Jahren. Es waren, wie ja meist bei primärem Krebs der Gallenblase, nur sehr unsichere Symptome vorhanden. Der behandelnde Arzt dachte, obwohl das enorme Wachstum der Leber auf eine hauptsächliche Beteiligung dieses Organes und der Gallenwege hinwies, an eine Neubildung seitens des Darmes. Es war bis zuletzt kein Ikterus vorhanden gewesen.

II. Fall.

Einen zweiten derartigen Fall beschreibt Witkopp.[1]) Der Fall stammt aus dem pathologischen Institut der Akademie für praktische Medizin in Köln und zeigt folgenden Sektionsbefund: Primäres Carcinom der Gallenblase und der Gallengänge mit multiplen Metastasen in der Leber und im Peritoneum. Die Gallenblase hat schwarzgräulich gefärbte, matte Oberfläche, sie enthält wenige gallige Flüssigkeit, an ihrer hinteren Wand erhebt sich ein zweimarkstückgrosser, leicht erhabener, markig weicher, flacher Tumor. Am Ausgang des Ductus cysticus aus der Gallenblase liegt demselben ein kleiner, bohnengrosser, weicher Knoten (Lymphdrüse) dicht an. Das Bindegewebe in der Porta hepatis und das retroperitoneale der hinteren rechten Bauchwand bis in den Nierenhilus hinein ist hart und von sulziger Beschaffenheit. Die

[1]) Heinrich Wittkopp, Inaug.-Dissert. Würzburg 1907.

Lymphdrüsen in der Porta hepatis und die retroperitonealen Lymphdrüsen vor der Wirbelsäule sind mässig stark geschwellt und in Geschwulstgewebe umgewandelt. Die Leber ist gross, dunkelgrün, enthält zahlreiche kleinere und grössere Geschwulstknoten. Der Ductus choledochus ist zunächst durchgängig, etwa 1 cm hinter seiner Einmündungsstelle in den Darm beginnt eine Stenose. Die Wandung ist daselbst durch Geschwulstgewebe verdickt, auf eine Strecke von $2^1/_2$ cm Länge. Hinter dieser Stelle ist der Ductus choledochus erweitert und entleert sich, sobald mit der Schere die stenotische Stelle passiert ist, eine grosse Menge dunkelgelbroter klarer Galle. Die Wandung ist hinter dem Hindernis wieder dünnwandig.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte ein Carcinoma medullare. Kleine, zahlreiche, solide Alveolen, derselbe Befund in der Leber und in dem Ductus choledochus.

III. Fall.

Die beiden nächsten Fälle von Gallenblasencarcinom sind sehr bemerkenswert wegen des ausserordentlichen geringen Umfanges, den die Geschwulst besass, die noch in den ersten Anfängen begriffen war. Der eine davon ist beschrieben in der Inaugural-Dissertation von Heinrich Zenker[1]):

Das Präparat stammt von einer weiblichen Person. Alter ist unbekannt.

Die Gallenblase enthält acht bis über erbsengrosse, dunkelgrüne Steine mit stark vorspringenden Kanten und langen Ecken. Der grösste Teil der Schleimhaut nicht wesentlich verändert, teils dunkelorangegelb, teils schmutziggrün imbibiert. Das Epithel erscheint überall leicht verdickt, besonders finden sich im Fundus an einigen Stellen über hirsekorngrosse, oberflächlich leicht körnige Erhebungen.

[1]) Heinrich Zenker, Inaug.-Dissert. Leipzig.

Geht man nach dem Hals zu, so gelangt man an eine ungefähr zehnpfennigstückgrosse, plateauartige, mehrere Millimeter prominierende Stelle von der Form eines Dreiecks mit abgerundeten Ecken. Dieselbe ist tiefgelb imbibiert, in der Mitte ganz glatt, nach dem Rande zu zeigt sie eine feinere und gröbere Körnung, sie fühlt sich derb an, Schleimhaut darüber ist nicht verschieblich. Unterhalb derselben finden sich zwei erbsengrosse, halbkugelig prominierende Knoten, über denen die Schleimhaut jedoch verschieblich ist.

Mikroskopisch erweist sich der Knoten als Cylinderepithelcarcinom. Der Zusammenhäng der Zellennester mit der Oberfläche war leider wegen Maceration des von auswärts zugesandten Präparates nicht mehr nachzuweisen, dagegen der Zusammenhang der beiden kleineren Knoten mit dem grösseren deutlich zu erkennen. Es ist dies offenbar als der Beginn der regionären Ausbreitung zu betrachten.

IV. Fall.

Auch dieser Fall hat, wie der vorhergehende, besonderes Interesse, weil wir es auch hier mit den ersten Anfängen des Carcinoms zu tun haben. Er ist beschrieben von Siegert in Virchows Archiv[1]):

Frau I., 74 Jahre alt.

Leber und Gallenblase äusserlich normal. Bei der Eröffnung der Gallenblase finden sich neben reichlicher grüner Galle sechs kirschgrosse Gallensteine im Fundus eingeklemmt, die im übrigen normale Gallenblasenwand erscheint am Fundus in der Ausdehnung einer Linse leicht verdickt, die Schleimhautfalten etwas vergrössert. Die Gallenblase ist weder vergrössert noch verdickt, mit Ausnahme der erwähnten Stelle am Fundus. Die Schleimhaut erscheint an dieser letzteren

[1]) Virchows Archiv für pathol. Anatomie 1893, Bd. 132.

papillenartig gewuchert und hängt mit der Submukosa fest zusammen; der Peritonealüberzug zeigt keine makroskopische Veränderung. Ein aus dem Blasenhals entnommenes makroskopisch unverändertes Stück zeigt auch mikroskopisch keine Veränderung.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in der dem Fundus entnommenen, makroskopisch nur verdickten Stelle. Der Epithelbelag an der Oberfläche fehlt hier vollkommen. Lange, verzweigte Papillen erheben sich aus der Mukosa, dicht beieinanderstehend, über die Oberfläche. Dieselben sind zellig infiltriert, die glatten Muskelfaserbündel sind hypertrophisch, die Gefässe haben eine verdickte Wand und ein verengertes Lumen. Zwischen diesen zapfenförmigen Schleimhautpapillen finden sich die tiefen Buchten ausgekleidet mit hohem Cylinderepithel, das vielfach in ganzen Reihen abgestossen ist. Indem solche Buchten auf dem Quer-, Längs- und Schrägschnitt getroffen erscheinen, konnten sie bei flüchtiger Betrachtung den Eindruck des Cylinderzellenkrebses machen. Doch liegen diese scheinbaren, übrigens nicht miteinander kommunizierenden Alveolen alle in der Mukosa und sind von dicken Bündeln glatter Muskelfasern umgeben. Die Blutgefässe zeigen eine sehr verdickte Wandung und sind zum Teil durch Endarteriitis obliterans völlig undurchgängig geworden. In den tiefsten Schichten der Mukosa reichlicher, aber in der mit ihr durch dichtes, derbes Bindegewebe fest verbundenen Submukosa finden sich zahlreiche miteinander kommunizierende Alveolen mit Bindegewebe zum Teil zellig infiltrierter Wand, erfüllt von kleinen polligonalen Zellen mit grossem Kern und schmalem Protoplasmasaum, in der Intercellularsubstanz fehlt; die Alveolen sind teils völlig ausgefüllt von diesen epithelartigen Zellen, teils bilden diese einen ein- oder mehrschichtigen Belag. Nirgends lässt sich ein Zusammenhang dieser Alveolen mit der Oberfläche der Schleim-

haut nachweisen, nirgends ein Übergang der in den tiefen Buchten reichlich erhaltenen hohen Cylinderepithelen in die kleinen polygonalen Zellen der Alveolen. Auch die Färbung unterscheidet diese von jenen. Während der Alveolarinhalt mit Hämatoxilin und Pikrokarmin eine gute Kernfärbung zeigt bei fast ungefärbtem Protoplasma, gelingt die Färbung der hohen Cylinderepithelien der Gallenblase nur unvollständig, ihr Protoplasma erscheint punktförmig getrübt, der Kern färbt sich sehr undeutlich, oft gar nicht.

V. Fall.

Zur Ergänzung hiezu möchte ich einen interessanten Fall von latentem Carcinom mit enormen Metastasen in den Lymphdrüsen, den Prof. v. Baumgarten[1]) veröffentlicht hat, anführen.

Das primäre Carcinom, das ganz enorme Metastasen hervorgebracht hatte, sass in der Prostata und hatte die Metastasen nicht, wie gewöhnlich, im Knochensystem, sondern im Lymphdrüsensystem gesetzt und in diesem bei vollständigem Zurücktreten des Prostatatumors so starke und ausgedehnte Veränderungen bewirkt, dass sowohl klinisch als auch bei der Sektion eine Lymphadenie (malignes Lymphom) vorgetäuscht wurde. Ich teile hier den Sektionsbefund im Auszug mit:

Die klinische Diagnose war gestellt auf Lymphomata maligna (?), Tumor mediastini (?), Pleuritis haemorrhagica exsudativa sinistra.

Anatomische Diagnose: Multiple Lymphome der Hals-, Brust- und Bauchregion (Lymphosarkome? Krebsmetastasen?). Kleine, subpleurale Metastasen in beiden Lungen. Prostata-

[1]) v. Baumgarten, Arbeiten aus dem pathol. Institut in Tübingen Bd. VI, Heft 1, 1907.

tumor mit mikroskopischen Zellwucherungen von ähnlicher Struktur wie in den vergrösserten Lymphdrüsen.

Mittelgrosse, männliche, fettreiche Leiche von 53 Jahren.

Links in der Supraclavikulargrube fühlt man einige vergrösserte Drüsen, Leib ist sehr stark aufgetrieben, aber hauptsächlich durch den überaus starken Panniculus adiposus.

Herz und Blutgefässe: Herz von reichlichem Fettpolster umgeben, entspricht der Grösse nach der rechten Faust der Leiche. Dicht unter und hinter dem Arcus aortae sowie der diesen begleitenden Vena anonyma sin. liegt ein grösseres Paket stark vergrösserter Tracheal- und Bronchialdrüsen. Die einzelnen Drüsen, bis zur Pflaumengrösse angeschwollen, lassen sich gut voneinander abgrenzen. Dieses Drüsenpaket vereinigt sich mit andern geschwellten Drüsen der beiden Supraclavikularregionen und der beiden Seiten des Halses, so dass auch die beiden Venae subclaviae und die Vena anon. dextra, sowie die Venae jugulares, beiderseits von Gruppen ziemlich stark vergrösserter Lymphdrüsen umgeben sind.

Lungen und Halsorgane: Die vergrösserten Drüsen der Halsregion sind fast überall gut voneinander abzugrenzen, ihre Grösse wechselt von der eines Kirschkerns bis zu Pflaumengrösse. Alle Drüsen, auf dem Durchschnitt eine graugelbliche Farbe zeigend, sind von mehr weicher als fester Konsistenz und lassen von der Schnittfläche einen milchigen bis breiigen Saft abstreifen. Die trachealen und bronchialen Lymphome verhalten sich wie die Lymphome des Halses. Lungenspitzen enthalten beiderseits kleine, fibröse, zum Teil verkalkte Knötchen.

Peritoneum, Milz: Peritoneum normal, Milz nicht vergrössert. Die Glandulae mesentericae und mesocolicae nicht vergrössert und auf der Schnittfläche makroskopisch normal, dagegen sind sämtliche retroperitoneale und Beckenlymphdrüsen vergrössert. Diese vergrösserten Drüsen bilden einen

zusammenhängenden knotigen Strang, der die gesamte Bauchaorta dicht umgibt und gewissermassen einmauert. Auch die Vena cava inferior ist von oben bis unten, namentlich links, von dem genannten Drüsenstrange begleitet, während an der vorderen Wand und rechts die Drüsentumoren nicht ganz bis abwärts reichen. Die Lymphome des Bauches sind so untereinander verschmolzen, dass eine Abgrenzung der einzelnen Komponenten des knotigen Strangs nicht möglich ist.

Die Prostata ist vergrössert, etwa bis zum Umfang einer grossen Walnuss, sie fühlt sich derb an, zeigt auf der Schnittfläche eine weisslich-rötliche Farbe, lässt keinen milchigen Saft abstreifen, sondern nur eine hellere Flüssigkeit. Nirgends ist das Organ mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Es lässt sich leicht ausschälen, an keiner Stelle greift es auf die Blasen- oder Mastdarmwand über.

Leber, Pankreas, Magen ohne Befund.

Die makroskopischen Untersuchungen allein führten zur Diagnose: malignes Lymphom, an deren Stelle die genaue mikroskopische Untersuchung des Prostatatumors und der Lymphdrüsentumoren die richtige Diagnose: Carcinom der Prostata mit generalisierten Lymphdrüsenmetastasen setzen liess.

Im Anschluss hieran möchte ich zwei interessante, hier im Krankenhause r. d. I. zur Sektion gekommene Fälle von primärem Gallenblasencarcinom beschreiben.

I.

Der erste dieser Fälle ist bemerkenswert durch die ausgedehnten Metastasen im Peritoneum, die das primäre Carcinom, das nur etwa pfenniggross war, gesetzt hatte, während auffallenderweise die Geschwulst weder auf die Leber noch auf den Gallenblasencervix übergegriffen hatte,

noch auch sonstige Metastasen in der Leber verursacht hatte. Die Diagnose konnte im Leben, wie gewöhnlich, nicht einmal vermutungsweise gestellt werden.

Krankengeschichte: Patient ist Packträger; aus seinen Angaben erfahren wir, dass ihm von früheren Krankheiten nichts bekannt ist. Die hereditären Verhältnisse sind angeblich ohne Besonderheiten. Patient gibt an, dass er vor ungefähr vier Wochen das Gefühl bekommen habe, dass ihm der Leib aufgetrieben werde, auch stellte sich allgemeines Krankheitsgefühl ein. Vierzehn Tage war er ohne ärztliche Hilfe zu Hause, trat dann am 29. April in das hiesige Krankenhaus ein und blieb dort bis zu dem am 7. Mai erfolgten Tode. Patient litt öfters an Blasenbeschwerden, namentlich bei Erkältung.

Status praesens: Alter, schwächlicher Mann mit äusserst reduziertem Ernährungszustand, Hautdecken trocken, Aussehen blass, kachektisch. Schädel ohne Druckempfindlichkeit, beide Pupillen gleich rund.

Thorax flach symmetrisch, beide Hälften gleichmässig atmend, Supraclavikulargruben eingefallen.

Pulmones: Grenzen wenig verschieblich. Beide Spitzen verlängertes Expirium und Rasselgeräusche. Über den übrigen Lungenteilen diffuse, trockene Geräusche, Atmung vesikulär.

Cor: Grenze oben vierte Rippe rechts rechter Sternalrand, Spitzenstoss fünfter Intercostalraum, Töne rein, leise, Aktion wenig kräftig, arhythmisch, inäqual.

Abdomen stark aufgetrieben, Schall tympanitisch, in den abhängigen Teilen gedämpft, starker Meteorismus. Leberdämpfung sehr klein, nicht palpabel, Milz nicht palpabel, Blase erscheint stark gefüllt, reicht nicht ganz bis zum Nabel, Tumor nicht fühlbar. Patient gibt an, durch das Gefühl der Spannung starke Schmerzen zu haben. Genitalien ohne Befund.

Nervensystem: Pupillen reagieren langsam. Patellarreflexe positiv. Blase wird katheterisiert, ca. $^3/_4$ l Urin abgelassen. Eiweiss, Zucker negativ.

1. V. Gestern reichlicher Stuhlgang, heute noch nicht. Schmerzen etwas geringer, etwas Urin spontan gelassen.

3.—5. V. Patient äusserst kachektisches Aussehen, schläft viel.

6. V. Die Beobachtung des Patienten legt die Ansicht nahe, dass eine konsumierende Krankheit der Grund der Anämie und Kachexie sei. Patient wünscht entlassen zu werden, um sich von seiner Frau pflegen zu lassen.

7. V. Auf ärztliches Anraten sieht Patient ein, dass Zustand Austritt nicht erlaubt, er bricht nochmals fäkulent riechende Massen, es wird die Diagnose: Ileus paralyticus gestellt.

Für ein Carcinom lässt sich kein sicherer Anhaltspunkt gewinnen, von Rektaluntersuchung wird mit Rücksicht auf den Zustand des Patienten Abstand genommen. Es erfolgt Exitus letalis am 7. V. nachts. Es bestand kein Ikterus, im allgemeinen war Patient afebril.

Die klinische Diagnose lautete: Marasmus senilis, Kachexie, Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis, Emphysema pulmonum, Bronchitis, Peritonealtuberkulose (?), Ileus paralyticus.

Die am 8. V. vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund (Sektionsjournal Nr. 202. 1908. Prosektur des Krankenhauses r. d. I.):

Diagnose: Kleines Carcinom des Gallenblasenfundus ohne Übergreifen auf die tieferen Wandschichten an der Leber. Ausgedehnte carcinomatöse Peritonitis mit Metastasierung in den Drüsen der Kleinen Magencurvatur. Carcinom. Lymphangitis der

Leberpforte. Carcinomatöse Induration der Appendices epiploicae. Stenosierung des Pylorus durch einen zur Gallenblase ziehenden Netzstrang. Stenosierung der Flexura ani durch Netzstränge.

Cholelithiasis. Kompression beider Ureteren besonders des rechten durch narbige Retraktion der carcinomatösen Serosa des Douglas.

Chronische Pleuritis adhäsiva beiderseits. Indurierende herdförmige Tuberkulose beider Oberlappen, der Spitze des rechten Mittellappens und der Spitze des linken Unterlappens. Lungenödem. Kyphoskoliose.

Stark abgemagerte, männliche Leiche mit blassgelben Hautdecken. Über den Nates ausgedehnte Decubitaldefekte, Fettpolster und Muskulatur sehr reduziert, in der Bauchhöhle findet sich eine reichliche Menge gelblicher, getrübter Flüssigkeit, die Dünndarmschleimhaut ist mit gelblich weichen Massen bedeckt, das Quercolon mit Magen, Netz, das aus einem derben Strang besteht, und der Leberunterfläche fest verwachsen, bedeckt mit weissen, blutig suggulierten Massen. Das Mesenterium ist mit weissgrauen, hanfkorngrossen, gedellten Knoten bedeckt, derb infiltriert, nur mehr vereinzeltes Fettgewebe. Die Appendices epiploicae sind hochgradig verdickt, von Blutungen durchsetzt, enthalten weisse Geschwulstzüge. Das linke Colonknie ist sehr fest mit den Geschwulstmassen des Mesenterium verwachsen. Durch die Verwachsung hier das Darmrohr etwas stenosiert. Schleimhaut des Colon ganz ohne Befund, die Appendices stark verdickt, klappenförmig abgebogen, am rechten Colonknie findet sich ein apfelgrosses Haustrum ohne Veränderung der Schleimhaut, das nach vorne an der grossen Curvatur des Magens durch einen Netzstrang fixiert ist. An der kleinen Curvatur des Magens, auf seiner Serosa, befindet sich eine gelbe, knotige Geschwulst, die von aussen zu sehen ist und die die Umgebung der

kleinen Curvatur etwas narbig eingezogen hat, und in deren Umgebung sich zahlreiche, weisse, knötchenartige Auflagerungen auf der Serosa befinden. Vom rechten Colonknie zieht ein sehr derber, von Tumormassen durchsetzter Netzstrang zum Hals der Gallenblase und schnürt hiedurch die Pylorusgegend ab, so dass der Pylorus nur mehr für einen Bleistift durchgängig ist. Von der kleinen Curvatur zieht eine Kette von weissen Geschwulstknoten zur Leberpforte. In der Gallenblase drei fast haselnusskerngrosse, schwarze, facettierte Steine. An der Spitze der Gallenblase eine flache Verdickung. Beim Durchschneiden der Spitze zeigt sich hier eine etwa einen Pfennig grosse, flache, etwas derbere Verdickung mit etwas erhabenen Rändern und oberflächlichen Ulcerationen in der Mitte. Spitze der Gallenblase mit der Leber leicht verwachsen, sonst ohne Befund; die ganze Leber zeigt deutliche Zeichnung ohne Geschwulsteinlagerung, nur das Glissonsche Gewebe der Leberpforte weist starke Verhärtung und weisse Farbe, offenbar Geschwulstinfiltration des Bindegewebes, auf. Ductus choledochus cysticus und hepaticus ohne Befund. Magenschleimhaut schiefrig verfärbt, verdickt, sonst ohne Befund. Beide Ureteren etwas erweitert, an der Linia inominata stenosiert durch die Tumormassen des kleinen Beckens.

Milz klein, ohne Befund, beide Nebennieren ohne Befund. Rektum ohne Befund, die Blase blassrot, stark entzündet, Ureterenmündung durchgängig bis an die erwähnte Stelle, wo das Lumen verengt ist. Prostata und Samenblase ohne Befund.

Beide Nieren von gehöriger Grösse, blasse Farbe, deutliche Zeichnung, Nierenbecken etwas erweitert. Pharynx, Ösophagus ohne Befund. Kehlkopf ohne Befund. Bifurkationsdrüsen ohne Befund.

Das Herz entspricht in seiner Grösse der Faust der Leiche. Das Epicard ist glänzend, glatt, wenig fettreich,

die Hohlräume sind nicht erweitert, die Klappenapparate überall intakt. Die Muskulatur hat blassrote Farbe. Die Aorta ist in ganzer Ausdehnung mit kalkigen, zum Teil exulcerierten Einlagerungen behaftet.

Lungen gross, schwer, beide sind durch bindegewebige Spangen mit der Brustwand verwachsen, die Pleura ist im übrigen glatt und glänzend. Auf dem Schnitt zeigt der rechte Oberlappen und die Spitze des rechten Unterlappens herdförmige, derbe, mit gelbweissen Knötchen durchsetzte Einlagerungen bis zur Grösse eines Fünfmarkstücks. Das übrige Gewebe hat dunkelgraubraune Farbe, ist sehr saftreich, besonders im Unterlappen. Luftgehalt in den oberen Partien aufgehoben, sonst gehörig. Die linke Lunge weist dasselbe Bild auf, auch hier ist der Oberlappen und die Spitze des Unterlappens von den oben beschriebenen Einlagerungen durchsetzt.

Bronchien ohne Befund, in der linken Arteria pulm. ein auf der Teilungsstelle reitender, sich in die Äste verzweigender Thrombus.

Nach Herausnahme der Eingeweide zeigt die Wirbelsäule in ihrem Brustteile eine Krümmung nach rechts und hinten und entsprechend im Lendenteile eine solche nach links und vorne, Wirbelsäule und Knochenmark der langen Röhrenknochen ohne Geschwulsteinlagerungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Gallenblase zeigt folgenden Befund:

Die Mukosa ist leicht verdickt und zeigt unter dem überkleidenden Epithel in dem leicht rundzellig infiltrierten Stroma zahlreiche kleine Zellnester, die nur an einzelnen Stellen Drüsenform besitzen mit deutlicher Lumenbildung. Grösstenteils aber sind die Nester schmale, solide Stränge. Sehr starke Nesterbildung zeigt die Muskulatur; die Nester

sind auch hier klein, solid, aus kleinen, undifferenzierten, polymorphen, dicht nebeneinander stehenden Epithelien bestehend. Auffallend ist hiebei, dass die Nesterbildung sich hauptsächlich mitten in den Muskelbündeln findet, während die die einzelnen Muskelbündel trennenden Bindegewebszüge frei von Nestern sind oder deren nur wenige enthalten. Vielfach erscheint so ein Muskelzug fast vollständig durch die Tumorzellen substituiert. In den äusseren Lagen der Muskulatur nimmt die Zellenbildung an Zahl und Grösse ab. Es finden sich nur mehr vereinzelte schmale Züge, in deren Umgebung rundzellige Infiltration besteht. Zum Teil finden sich aber hier auch grössere Spalträume, die manchmal einen Epithelbelag erkennen lassen, vollgepfropft mit Tumorzellen. In den äussersten Lagen der Gallenblase finden sich nur mehr vereinzelte kleine Nester. Die angrenzende Leberfläche ist vollständig frei von Tumorzelleninfiltration, das übrige Gewebe der Gallenblase ebenfalls ohne Veränderung.

Nach den Ergebnissen der Sektion und der mikroskopischen Untersuchung kann es nicht zweifelhaft sein, dass es sich in unserem Falle um ein primäres Adenocarcinom der Gallenblase handelt. Auffallend ist, dass die Leber selbst ganz frei von krebsigen Einlagerungen ist trotz der enormen Metastasen im Darmtraktus.

II.

Nicht minder interessant und lehrreich ist der zweite aus dem hiesigen Krankenhaus r. d. I. stammende Fall von primärem Gallenblasencarcinom. Auch hier waren auffallenderweise in der Leber gar keine Metastasen vorhanden; dagegen hatte das Carcinom multiple Serosametastasen gesetzt; die dadurch verursachten Narbenretraktionen hatten eine doppelte Abschneidung des unteren Ileum herbeigeführt und die Patientin ging unter den Erscheinungen

des Ileus zu Grunde. Das Carcinom der Gallenblase hatte im Leben keinerlei Erscheinungen gemacht.

Krankengeschichte: Frau F. B., 72 Jahre. Vor drei Jahren war Patientin wegen Hernia umbilicalis incarcerata, die Faustgrösse hatte, operiert worden. Heilung der Wunde per primam, seit 1½ Jahren abermals Nabelbruch, der angeblich wiederholt eingeklemmt gewesen sei. Seit vier Wochen im Anschluss an Erkältung Schmerzen in der Nabelgegend, Erbrechen, Abmagerung, Stuhlverstopfung, achtete jedoch nicht darauf, nahm Abführmittel, worauf immer prompt Stuhl erfolgte. Seit zehn Tagen Erbrechen aller genossenen Speisen, Luft und Stuhl seien abgegangen, das Erbrochene sehe seit fünf Tagen gelbgrün aus, seit drei Tagen rieche es nach Kot. Früher war sie angeblich immer gesund.

Status praesens: Mittelkräftiger Körperbau mit sehr reduziertem Ernährungszustand, fahle Gesichtsfarbe, Zunge belegt, aus dem Munde Geruch nach Kot, Puls 100, klein, unregelmässig, Abdomen hochgradig gebläht, nicht druckempfindlich, keine Dämpfung, keine Muskelspannung. Hernia umbilicalis reponibilis von Hühnereigrösse. Die Untersuchung des Mastdarms ergibt den Darm leer, keinen Tumor, die untere Hälfte des Abdomens ist ausgefüllt von grossen, höckerigen Tumoren, die Leberdämpfung verschwunden, auf Einlauf ist kein Stuhl zu erzwingen, Abgang von einzelnen Flatus. Eine wiederholt vorgeschlagene Operation wird zurückgewiesen. In den folgenden Tagen unter zunehmendem fortwährendem Erbrechen und Zunahme des Meteorismus und Abnahme der Herzkraft erfolgt am 24. V. Exitus.

Die klinische Diagnose war gestellt auf Myomata uteri und Ileus.

Sektionsbericht (Sektionsjournal Nr. 228. 1908. Prosektur des Krankenhauses r. d. I.):

Diagnose: Primäres Carcinom der Gallenblase mit Schrumpfung bei Cholelithiasis. Multiple Serosametastasen mit Narbeneinziehung und doppelter Abschneidung des unteren Ileum. Hochgradige Erweiterung des oberen Dünndarms. Grosses Myom des Uterus mit nachberiger Traktionserweiterung der Uterushöhle. Lipomatosis des Pankreas.

Senile, sehr fettreiche, kleine, weibliche Leiche. Abdomen aufgetrieben, Totenstarre und Totenflecke vorhanden.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der Dünndarm stark aufgetrieben. Der Dickdarm ist leer. Aus dem kleinen Becken ragt ein von Serosa überzogener, völlig beweglicher, kindskopfgrosser, kugeliger Tumor vor. An den linken Adnexen eine kinderfaustgrosse Cyste. An der Serosa der Wand über dem Coecum mehrere ca. einpfennigstückgrosse, weisse, flach erhabene Plaques, in deren Umgebung sich narbige Stränge, die radial zu den Plaques ziehen, sehen lassen. An der Radix mesenterii finden sich ähnliche Herde mit starker Narbenschrumpfung. Ungefähr 30 cm oberhalb der Ileocoecalgegend findet sich am Mesenterialansatz des unteren Ileum eine Reihe dichtstehender, flacher, weisser Prominenzen mit sehr starken Narbeneinziehungen, wodurch der Dünndarm zweimal völlig um seine Längsachse gedreht und dadurch völlig abgeschnürt wird; das coecalwärts gelegene Ileumstück ist leer, das oberhalb der Abknickungsstelle ist kinderarmdick. Appendix frei.

Die Leber überragt zweifingerbreit den Rippenbogenrand.

Pharynx, Speiseröhre ohne Befund.

Kehlkopf, Trachea ohne Befund.

Struma fibrosa adenomatosa beiderseits.

Beide Lungen stark gebläht, blut- und saftreich. Die Bronchialstümpfe überragen die Schnittfläche, aus ihnen quillt etwas eitriges Sekret hervor. Sonst kein Befund.

Herz kräftig, linker Ventrikel etwas hypertrophisch. Klappen intakt. Coronariae leicht gefleckt. Aorta descendens peripher zunehmende gelbe Fleckung mit teilweiser Verkalkung.

Milz etwas vergrössert, derb, braunrot, sonst ohne Befund.

Leber von mittlerer Grösse, blass und mit flacher Zwerchfellimpression am oberen stumpfen Rand, Zeichnung deutlich braungelb, wenig Blutgehalt.

Die Gallenblase hochgradig geschrumpft, von narbigem Aussehen der Oberfläche. Entspricht in ihrer Grösse den zwei Phalangen des kleinen Fingers. Im Innern der Gallenblase eine Reihe von kleinen, zum Teil zerfallenen, braunen Konkrementen, die die Höhle völlig ausfüllen; zwischen ihnen etwas Eiter. Nach Abheben der Steine zeigt sich die Innenwand der Gallenblase ziemlich verdickt, unregelmässig, anscheinend etwas ulceriert. Durch Druck auf die Schnittfläche lassen sich kleine Pfröpfe ausdrücken.

Magen ohne Befund.

Dünndarm enthält eine grosse Menge erbsensuppenartiger Flüssigkeit. Der Dickdarm ist leer.

Pankreas hochgradig atrophisch, von Fett durchsetzt. Beide Nebennieren ohne Befund.

Blase ohne Befund.

Die Cervix uteri setzt sich in eine breite, aber niedere Höhle fort von Handtellergrösse, die der Rückwand des oben erwähnten kindskopfgrossen Tumors aufliegt bezw. der sich in ihre Höhle vorwölbt. Das Endometrium ist dünn, narbenartig, von starken, erweiterten Venen durchzogen. Der Tumor ist überall von einer Schicht Muskelgewebe umgeben bis auf die das Endometrium vorwölbende Partie. Er ist von derber Konsistenz, faseriger Struktur und gelbweisser Farbe. Knochenmark ohne Befund.

Mikroskopisch zeigt sich folgender Befund: Die Schleimhaut der Gallenblase ist vollständig zerstört. Unter der Oberfläche findet man wenige drüsige Einlagerungen, in den tieferen Schichten fehlen drüsige Formationen, dagegen finden sich zahlreiche, grosse, solide Epithelzellenconglomerate, deren Zellen klein sind, unregelmässig dicht nebeneinander liegen. Die Muskulatur wird hiedurch stark auseinandergetrennt; das Stroma zeigt keine frische, entzündliche Reaktion; die äussersten Schichten der Gallenblase zeigen keine Epitheleinlagerung mehr, ebenso ist auch das von der Leber gebildete Bett der Gallenblase frei von Neubildungsmassen.

Dieser Fall ist sehr interessant durch den Umstand, dass das Carcinom die Leber frei von Metastasen liess, dagegen multiple kleine Metastasen in der Serosa setzte, die durch die folgende narbige Retraktion ihrer Umgebung eine Abklemmung des Dünndarms bewirkten und auf diese Weise klinisch die Erscheinungen des Ileus machten. Dieser Fall zeigt wie der vorhergehende, wie latent das Carcinom der Gallenblase klinisch verlaufen kann und wie auch die kleinsten Carcinome der Gallenblase durch ihre Metastasen die schwersten Erscheinungen hervorbringen können, die dann klinisch das Krankheitsbild vollständig beherrschen und dadurch die Diagnose des primären Carcinoms ganz unmöglich machen können, und weist uns darauf hin, dass wir bei der Obduktion die Mühe nicht scheuen dürfen, alle Organe nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch genau zu untersuchen, wenn uns nicht bei der Untersuchung ein derartiges klinisch vollkommen latentes Carcinom entgehen soll. Denn in beiden Fällen konnte makroskopisch das Carcinom der Gallenblase nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die gütige Übernahme des Referats, sowie Herrn Professor Dr. Sittmann und Herrn Hofrat Dr. Brunner für die Überlassung der Krankengeschichten, insbesondere aber Herrn Privatdozenten Prosektor Dr. Oberndorfer für die liebenswürdige Zuweisung der Arbeit und Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Julius Friedmann, wurde geboren am 24. Dezember 1882 in Heilbronn a. N. als Sohn des Postinspektors Karl Friedmann und seiner verstorbenen Ehegattin Wilhelmine. Ich besuchte die Volksschule zu Vaihingen a. Enz und die Lateinschule dort bis zum Jahr 1894, worauf ich das Gymnasium Ellwangen bezog, wo ich im Sommer 1901 absolvierte. Ich widmete mich hierauf an der Universität München ein Semester dem Studium der Mathematik und dann dem der Medizin ein Semester noch in München, dann zwei Semester in Tübingen, kehrte dann wieder an die Universität München zurück, wo ich im Frühjahr 1905 das Tentamen physicum bestand. Ich verblieb die übrige Studienzeit an der Universität München und bestand im April 1908 an derselben das ärztliche Staatsexamen.